ACADÉMIE IMPÉRIALE DE MÉDECINE.

MÉMOIRE

SUR

L'OPIUM INDIGÈNE,

PAR

M. H. AUBERGIER,

Docteur ès sciences.

RAPPORT

FAIT À L'ACADÉMIE DE MÉDECINE LE 28 DÉCEMBRE 1852,

Par MM. RAYER, ORFILA, BOULLAY, CHEVALLIER, GRISOLLE et BOUCHARDAT, Rapporteur.

EXTRAIT

DU BULLETIN DE L'ACADÉMIE IMPÉRIALE DE MÉDECINE,

Tome XVIII, page 278.

PARIS,

CHEZ J.-B. BAILLIÈRE,

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE IMPÉRIALE DE MÉDECINE

RUE HAUTEFEUILLE, 19

1853.

MÉMOIRE

SUR

L'OPIUM INDIGÈNE.

Messieurs, vous nous avez chargés de vous rendre compte des travaux de M. Aubergier *Sur la culture des plantes à suc laiteux narcotique*, *et en particulier sur l'opium indigène.*

Déjà la Société centrale d'agriculture, la Société d'encouragement pour l'industrie nationale ont accordé d'honorables récompenses à ces travaux qui ont exigé dix ans d'efforts persévérants; des rapports importants vous ont été faits par M. Boullay et par M. Chevallier sur ces utiles recherches (1). Mais il est une question que l'observation clinique pouvait seule décider en dernier ressort : c'était celle qui se rapportait à la valeur thérapeutique comparée de l'opium indigène et de l'opium exotique. Dans le rapport que nous allons avoir l'honneur de vous soumettre, nous allons chercher à vous faire apprécier les difficultés que M. Aubergier a eu à vaincre, et celles qu'il doit encore rencontrer pour doter notre pays de cette belle industrie de la fabrication de l'opium ; puis nous vous exposerons les résultats des observations recueillies dans les services de M. Rayer et de M. Grisolle sur la valeur thérapeutique comparée de l'opium indigène et de l'opium exotique.

Il y a près de trois siècles qu'un voyageur français nommé Belon, parcourant l'Anatolie, fut frappé de l'analogie que présente le climat de cette contrée avec celui de la France. Il tira de cette observation la conséquence que la culture du pavot pour la récolte de l'opium pouvait être pratiquée avec autant de succès sous notre ciel que sous celui d'Orient. Depuis cette époque, des tentatives nombreuses ont eu pour

(1) Voyez *Bulletin de l'Académie*, t. VII, p. 259, t. XVI, p. 1192 , XVII, p. 485.

objet de réaliser la pensée de Belon, et l'histoire en a été faite récemment d'une manière trop complète par l'un de nous, M. Chevallier, pour qu'il soit utile d'en présenter de nouveau l'exposé.

Nous rappellerons seulement qu'en 1807, à l'époque où l'empereur faisait appel au patriotisme comme à l'intelligence de tous les hommes de science, pour trouver sur notre sol des succédanés aux productions exotiques que le blocus continental ne permettait plus d'aller chercher à l'étranger, un de nos anciens et meilleurs collègues, dont votre rapporteur a eu, dans une autre enceinte, mission de faire connaître les travaux, M. Loiseleur-Deslongchamps, fit de nombreux essais sur les extraits de pavots (*papaver somniferum*, v. *album*), et il reconnut qu'ils pouvaient, dans une certaine mesure, remplacer l'opium, à la condition de les administrer à une dose plus élevée. Notre *Codex* conserve encore l'empreinte de ces recherches dans les préparations dont la capsule de pavots est la base, que M. Deslongchamps introduisit dans la thérapeutique, et qu'il continua d'employer pour lui-même, pendant toute sa vie, quand des douleurs continuelles vinrent attrister une existence uniquement consacrée aux recherches.

Mais bien que M. Deslongchamps ait obtenu de l'opium, des incisions des capsules du pavot, il avait cru impossible d'arriver à le préparer économiquement par incisions pratiquées aux capsules de pavot sur pied, tel qu'on le prépare en Orient. Ce n'est que quelques années plus tard que MM. Cowley et Stains, en Angleterre, le général Lamarque, en France (département des Landes), cultivèrent le pavot sur une assez grande échelle et obtinrent de ses capsules, par incisions, des quantités assez considérables de suc laiteux.

Quoique ces expériences n'aient pas eu de suite, elles permettaient déjà de prévoir le succès qui pouvait être réservé à ceux qui les poursuivraient avec plus de persévérance.

Nous ignorons la richesse en morphine de l'opium obtenu par MM. Cowley et Stains ; mais M. Pelletier et M. Caventou

nous ont successivement fait connaître celle de l'opium recueilli par le général Lamarque.

L'échantillon analysé par Pelletier contenait 10 pour 100 de morphine; deux échantillons analysés par M. Caventou ont présenté des différences qui, pour avoir été constatées seulement sur la morphine brute, n'en sont pas moins très remarquables.

L'un avait été obtenu du pavot des jardins, et la proportion d'alcaloïde qu'il contenait était de 8 pour 100; l'autre provenait du pavot œillette, et sa richesse s'élevait à 22 p. 100.

Quoique le fait signalé par M. Caventou eût été confirmé en Allemagne par M. Biltz, en 1829, bien des esprits doutaient encore qu'il fût possible d'obtenir dans nos climats un opium d'une qualité égale, et à plus forte raison supérieure à celui que nous livre le commerce du Levant.

Quant à la question économique, le doute était bien plus général et plus fondé; il n'existait aucune donnée qui permît d'en entrevoir la solution; il devenait cependant d'autant plus digne d'intérêt de soumettre cette question à un nouvel examen, que les écarts constatés à plusieurs reprises dans la richesse en morphine des opiums répandus dans le commerce sont de nature à appeler sérieusement l'attention des praticiens. L'audace et l'habileté des falsificateurs est telle, qu'il y a environ dix ans, ils ont réussi à faire accepter par le commerce français une forte partie d'opium qui avait été remanié après avoir été privé de morphine, et qui fut brûlée publiquement. Mais pour qu'aucune des faces de cette importante question n'échappât à l'observateur qui en ferait l'étude, il fallait non seulement qu'il fût convenablement placé pour se livrer à la culture du pavot et à la récolte de l'opium, mais encore qu'il étudiât la composition des produits qu'il aurait obtenus, et qu'il en fît l'analyse avec la précision que les progrès de la science permettent d'y apporter. Tel est le travail auquel s'est livré M. Aubergier depuis 1842, et auquel il a dû consacrer le long espace de temps qui s'est écoulé depuis cette époque.

En agriculture, les expériences ne peuvent être renou-

velées qu'une fois tous les ans, et encore il n'y a que ceux qui sont engagés dans cette voie de recherches qui savent toutes les circonstances qui viennent les traverser. Tantôt c'est la grêle qui ravage les récoltes ; tantôt c'est la gelée qui détruit les semis d'hiver lorsqu'ils ont été faits trop tard, les semis de printemps lorsqu'ils ont été faits trop tôt.

Nous ne parlons pas encore de l'esprit de routine des cultivateurs si rebelles à toute innovation, et auxquels il fallait non seulement apprendre à récolter l'opium, mais qu'il était encore nécessaire de familiariser avec la culture du pavot dans un pays où elle était inconnue.

Les difficultés que devait présenter la récolte de l'opium se trouvaient cependant un peu amoindries pour M. Aubergier, dans les conditions particulières où le plaçaient ses recherches antérieures. Disposant d'ouvrières habituées de longue main à faire des incisions aux tiges de la laitue pour en recueillir le suc laiteux et préparer le lactucarium qui, dans notre opinion, remplacera la thridace dans la prochaine édition du *Codex*, il devait trouver en elles d'utiles auxiliaires pour ses nouveaux essais ; et le souvenir des obstacles vaincus en marchant dans une voie analogue devait le préserver du découragement qui avait arrêté ses devanciers après les premières tentatives.

De même aussi que M. Aubergier avait passé en revue les différentes espèces du genre laitue, pour donner la préférence dans ses cultures à celle qui atteindrait le plus grand développement, et rendrait ainsi à la fois plus facile et plus abondante la récolte du suc laiteux ; de même, persévérant dans cette excellente direction de l'étude attentive des différentes aptitudes des variétés, il a passé en revue les diverses variétés du pavot somnifère, pour fixer son choix sur celle qui serait le plus propre à remplir le but qu'il se proposait d'atteindre.

Mais il ne suffisait pas ici de trouver une variété de pavot dont le rendement en opium fût avantageux soit sous le rapport de la qualité, soit sous celui de la quantité ; il fallait encore avoir égard au rendement de la graine qui doit entrer

pour une forte part dans les produits de la récolte. Chez nous, c'est une condition indispensable de succès ; car pour être en mesure de lutter avec avantage avec la concurrence étrangère, il faut un autre produit que l'opium. Le loyer des terrains propices à la culture des pavots, la main-d'œuvre, sont trop chers en France, et les chances d'intempéries trop grandes pour qu'on puisse récolter l'opium en sacrifiant les graines.

Depuis longtemps, le pavot est cultivé dans le nord uniquement pour la graine, dont l'huile est aujourd'hui l'objet d'un commerce important. On peut espérer maintenant, comme nous allons le voir, réunir ces deux produits opium et graines.

M. Aubergier a surtout porté son attention sur les pavots blancs dont les capsules sont employées en médecine, sur le pavot œillette cultivé dans le Nord, et sur quelques autres variétés, en tête desquelles la variété pourpre va se placer au double point de vue de la qualité de l'opium et de l'abondance de la graine.

Quelle que soit la variété de pavot sur laquelle on opère, le procédé pour la récolte de l'opium est le même. M. Aubergier a d'abord eu recours à celui qui est employé en Orient et qui a été récemment appliqué en Algérie et décrit par M. Hardy : il consiste, comme on sait, à faire des incisions avec la pointe d'un canif et à recueillir, vingt-quatre heures après, le suc desséché sur la capsule.

M. Aubergier ne tarda pas à s'apercevoir que la récolte de l'opium, en France, par ce procédé, serait impraticable au point de vue industriel,

1° Parce que les frais de main-d'œuvre seraient hors de toute proportion avec la valeur du produit;

2° Parce qu'en laissant le suc échappé des incisions séjourner pendant vingt-quatre heures sur la capsule, on s'expose à le voir souvent entraîné par les pluies d'orage si fréquentes dans nos climats et qui même, dans les lieux ordinaires de production, compromettent si souvent les récoltes;

3° Parce que, quelle que soit la dextérité de l'ouvrière, la

pointe du canif traverse souvent l'endocarpe, et dès lors on perd la récolte de la graine, produit indispensable pour aider à couvrir les frais de culture.

M. Aubergier remédie à ce triple inconvénient,

1° En faisant faire les incisions avec un instrument qui porte quatre lames de canif. Ces lames sont enchâssées dans un manche parallèlement de telle façon que leur pointe ne fait saillie que d'un ou deux millimètres, et ne peut jamais pénétrer dans l'intérieur de la capsule ; la préoccupation qu'entraîne, sous ce rapport, la direction de l'instrument se trouve écartée ; le travail est plus rapide, plus facile, et il peut être confié aux mains les plus maladroites.

2° Au lieu de laisser le suc se dessécher sur la capsule exposée à toutes les intempéries de l'atmosphère, M. Aubergier le fait enlever immédiatement ; chaque ouvrière qui fait les incisions est suivie, à quelques minutes de distance, par une autre ouvrière qui en recueille le produit ; ce suc est ensuite exposé au soleil jusqu'à complète dessiccation.

C'est à la faveur de ce double changement dans la manière d'opérer que M. Aubergier réalise une économie de plus des deux tiers dans la main-d'œuvre, et réduit dans la même proportion les frais de récolte calculés par M. Hardy.

Ces modifications semblaient être bien naturellement indiquées ; on ne s'étonne que d'une chose, c'est qu'on n'y ait pas songé plus tôt ; elles prouvent encore une fois que les moyens les plus simples ne sont pas ceux qui viennent le plus promptement à la pensée, et que ce sont eux pourtant qui donnent toujours les meilleurs résultats.

C'est en opérant ainsi, qu'après avoir obtenu en 1843, dans les premiers essais, 50 à 60 grammes à peine de suc laiteux par ouvrière, M. Aubergier est parvenu à en obtenir une proportion bien plus considérable et qui se serait élevée à 450 grammes pour le pavot blanc et à 300 grammes pour le pavot pourpre, chaque pavot donnant un rendement différent. Nous laisserons parler à cet égard un témoin oculaire, M. Chevallier. Voici comment il s'exprime dans son rapport à la So-

ciété d'encouragement, en rendant compte d'un essai fait sous ses yeux sur le pavot pourpre :

« Deux ouvrières, dans l'espace de quarante-cinq minutes, » récoltèrent 30 grammes de suc de pavot, ce qui donne 40 » grammes de suc par heure, et, par conséquent, 400 gram- » mes pour dix heures de travail. Ces 400 grammes de suc de » pavot perdent par la dessiccation à l'étuve (nous en avons » fait l'expérience) 264 grammes d'eau et laissent 136 gram- » mes d'un opium plus sec que celui qui est livré au com- » merce.

» On voit donc qu'avec deux ouvrières qu'on paie 60 cen- » times, soit 1 franc 20 centimes, on obtient plus de 125 gram- » mes d'opium d'une valeur de 4 à 5 francs, ce qui laisse un » bénéfice de 2 francs 75 centimes ; encore n'avons-nous porté » l'opium qu'à 32 francs, tandis que, dans le commerce, l'o- » pium de bonne qualité se vend de 32 à 40 francs le kilo- » gramme. »

Dans une autre expérience dont les résultats sont également rapportés par M. Chevallier, et consignés dans le même rapport, le rendement s'est élevé à 72 grammes par heure, et, par conséquent, à 720 grammes par jour ; mais M. Aubergier fait observer lui-même que ce résultat, obtenu dans des conditions tout exceptionnelles, ne saurait être considéré comme pouvant être réalisé dans un cours régulier de fabrication.

Quant au rendement en graine, M. Chevallier a établi dans son rapport, que la variété pourpre rend au moins autant de graine que l'œillette ; que les incisions ne diminuent pas la proportion que l'on en obtient, ne changent rien à la richesse en huile. Tous les frais de culture se trouvant couverts par la graine, résultat démontré depuis longtemps par l'expérience des agriculteurs du Nord, l'opium n'ayant à supporter que les frais de récolte, qui sont toujours inférieurs au prix de vente du produit, la question économique se trouve résolue par la culture du pavot pourpre. Elle ne saurait l'être au même degré par celle du pavot blanc et du pavot œillette. Le premier donne plus d'opium, mais fort peu de graine ; quant au second, non seulement il donne fort peu d'opium,

mais encore les parois de ses capsules sont tellement minces que, même avec l'instrument de M. Aubergier, l'endocarpe se trouve traversé et la récolte de la graine est par là compromise.

Dans les conditions où M. Aubergier a placé cette industrie, on doit donc renoncer à l'œillette pour la récolte de l'opium.

Quant au choix à faire entre le pavot pourpre et le pavot blanc, nous ne tarderons pas à voir que la faiblesse du rendement en graine de ce dernier n'est pas la seule raison qui motive la préférence à donner au pavot pourpre.

Il ne suffisait pas qu'il fût établi qu'il était possible, en réunissant des circonstances favorables, d'obtenir à un prix de revient inférieur au prix de l'opium exotique le suc des pavots cultivés sous notre climat; il fallait encore s'assurer, par un examen comparatif, de l'identité des deux produits, soit au point de vue de la composition chimique, soit au point de vue de l'effet thérapeutique.

Il nous reste à envisager la question sous ces rapports.

M. Aubergier n'a pas seulement recueilli séparément les produits de chaque variété, il a encore recueilli séparément les produits de chaque journée de travail pour les soumettre une analyse comparative : cette dernière précaution a été la source d'observations dont l'Académie pourra apprécier tout l'intérêt.

Ainsi, l'opium des pavots blancs, recueillis le 9 juillet, contenait 6,630 pour 100 de morphine; le produit de la récolte du 28 juillet n'en donnait plus que 5,530; le 15 août, le suc obtenu ne rendait plus que 3,270.

Pour le pavot pourpre, le même fait de décroissance de la morphine, pendant la maturation du fruit, a été observé; mais les variations se sont renfermées dans des limites plus étroites et n'ont pas dépassé 1 pour 100; la richesse de l'opium, produit par cette variété, s'élève régulièrement à 10 pour 100.

Pour le pavot œillette, la récolte du 29 juillet a fourni un opium riche à 17,833 pour 100; celui de la récolte du 21 août à 14,780.

En comparant ces chiffres, on tire des données qu'ils four-

nissent cette conséquence remarquable, que chaque variété de pavot donne un opium d'une richesse en morphine différente ; que, pour une même variété, la richesse en morphine diminue au fur et à mesure que le fruit approche de sa maturité ; que cette richesse, que nous avons vue descendre à 3,270, peut s'élever jusqu'à 17,833.

La décroissance de la richesse en morphine avec les progrès de la maturité de la capsule est conforme avec ce qui était généralement adopté avant les expériences de Buchner qui est arrivé à des résultats opposés.

Ces faits contradictoires exigent de nouvelles expériences. En suivant attentivement toutes les phases de la maturation, peut-être arriverait-on ainsi à découvrir des oscillations dans la quantité de morphine, et parviendrait-on à se rendre compte de résultats qui, en apparence, paraissent opposés. Peut-être aussi ces résultats contradictoires ne sont-ils qu'apparents, le pavot vert donnant une quantité plus considérable d'extrait que le pavot mûr.

Après avoir ainsi constaté la différence qui existe entre la richesse en morphine des divers échantillons d'opium qu'il avait obtenus, M. Aubergier a recherché, dans l'opium de pavot blanc et de pavot pourpre, les autres principes immédiats de l'opium.

Il y a trouvé la codéine, la thébaïne, la narcéine, la méconine, l'acide méconique, les matières huileuses et résineuses indiquées par Pelletier, le caoutchouc, etc.

Quant à la narcotine, si sa présence a été constatée dans les deux espèces d'opium, elle ne l'a pas été dans les mêmes proportions.

La quantité qui existe dans le pavot blanc est plus forte que celle que l'on extrait du pavot pourpre, et elle diminue tellement dans cette dernière, pendant la maturation du fruit, que l'on comprend qu'elle ait échappé à Pelletier dans l'analyse qu'il a donnée d'un échantillon d'opium indigène fourni par le général Lamarque.

Un rendement aussi élevé en morphine, que celui de l'opium de pavot œillette, constaté avec toutes les précautions

que réclamait un fait si inattendu, aurait indiqué l'œillette comme préférable à toute autre variété pour la récolte de l'opium, ou tout au moins pour la préparation de son alcaloïde; mais nous avons déjà signalé, comme y mettant un obstacle insurmontable, la perte de la graine et la faible quantité d'opium que rend cette variété; sa richesse en morphine a donc un intérêt exclusivement scientifique.

Peut-être pourrait-on, en récoltant l'œillette à une époque un peu moins avancée qu'on ne le fait actuellement, utiliser la graine et obtenir la morphine des capsules, à l'aide des procédés dont les perfectionnements peuvent facilement être prévus en prenant en considération l'état actuel de nos connaissances sur la composition de l'opium et les progrès de l'analyse organique.

Quoique le pavot blanc donne environ deux fois plus d'opium que le pavot pourpre, comme dans cinq années successives de récolte le produit de ce dernier a été trouvé régulièrement riche en morphine de 10 pour 100, c'est-à-dire deux fois plus que celui de pavot blanc, et qu'en outre ses capsules donnent beaucoup plus de graines, on ne peut hésiter, selon M. Aubergier, à lui donner la préférence sur toutes les autres variétés qu'il a expérimentées pour la préparation de l'opium. Par un singulier hasard, qui s'est rencontré dans les expériences de M. Aubergier et qui serait très heureux si sa constance était vérifiée par de nouvelles recherches, la proportion de morphine que contient l'opium de pavots pourpres est d'un dixième, il est inutile d'insister beaucoup pour faire apprécier les avantages de cette coïncidence avec le système décimal.

Ainsi le médecin, qui fait entrer dans une formule un décigramme d'opium, saurait que cette quantité représente un centigramme de morphine.

L'opium indigène rendant la moitié de son poids d'extrait, un décigramme d'extrait contiendrait deux centigrammes de morphine, un centigramme deux milligrammes.

Dans le vin préparé avec un dixième d'opium, la morphine se trouverait dans la proportion d'un centième.

Le sirop, préparé avec un millième d'opium, contiendrait un dix-millième de morphine, etc.

Les avantages qui résulteraient d'une pareille innovation dans la régularité de la composition de l'opium employé en médecine, avantages dont M. Payen a fait si bien sentir toute l'importance dans ses excellents rapports sur l'opium d'Algérie, et dont M. Chevallier à plusieurs reprises a montré toute la portée, deviennent bien plus sensibles encore, lorsqu'on songe aux différences qui existent dans la proportion de morphine que contiennent les opiums du commerce. Plus d'un chimiste les avait déjà fait ressortir, et sans parler des produits falsifiés qui ne contiennent pas un atome de morphine, on avait constaté souvent les écarts les plus considérables entre des opiums originaires du Levant. M. Aubergier a constaté ces écarts à son tour, et sur vingt-quatre échantillons, pris dans diverses maisons de droguerie ou pharmacies de Paris et de la province, il a trouvé depuis 2,84 jusqu'à 12,66 pour 100 de morphine. De telle sorte qu'un médecin qui ordonne 1 décigramme d'opium peut faire prendre depuis 2 jusqu'à 13 milligrammes de morphine, en laissant de côté les opiums falsifiés qui n'en contiennent pas un atome.

Il serait impossible de trouver un argument plus puissant à l'appui de la proposition de M. Chevallier, de faire doser l'opium avant de le livrer au commerce. Nous nous associons à lui pour réclamer l'exécution d'une mesure dont les faits que nous venons d'exposer démontrent l'utilité.

Les analyses faites par M. Aubergier, et qui présentent le plus d'intérêt, portent surtout sur des opiums d'origine bien déterminée, et qui provenaient de la collection de l'École de pharmacie. Il ressort de ces analyses, que l'opium d'Égypte est de cette collection le plus pauvre en morphine, qu'il en contient de 4 à 6 pour 100 ; l'opium de Constantinople le plus riche, qu'il en renferme jusqu'à 13, et que l'opium dit de Smyrne présente tous les degrés de richesse entre ces deux limites extrêmes.

Mais il y a ceci digne de remarque : c'est que l'opium d'Égypte contient de 6 à 7 pour 100 de narcotine, tandis

que les opiums de Smyrne et de Constantinople n'en contiennent pas au delà de 3 à 4 pour 100. En rapprochant ces faits de ceux que l'étude de l'opium indigène a permis à M. Aubergier de signaler, on arrive à en trouver une explication satisfaisante.

L'opium d'Égypte, si pauvre en morphine et si riche relativement en narcotine, serait, d'après M. Aubergier, le produit du pavot blanc. L'opium de Constantinople, si riche en morphine et si pauvre en narcotine, serait le produit d'un pavot à graines noires. Enfin, certains opiums de Smyrne, qui se rapprochent de l'opium d'Égypte par leur rendement en morphine, qui en diffèrent par la petite quantité de narcotine qu'ils contiennent, pourraient provenir d'un mélange de suc laiteux du pavot noir et du pavot blanc, ou même pourraient résulter, *dans certains cas*, comme on l'a si souvent répété, d'un mélange du suc du pavot noir avec des extraits retirés par décoction ou par expression des capsules. Les opiums ainsi remaniés ont, à plusieurs reprises, apparu dans le commerce; et quoique, selon les observations de M. Aubergier, devancées au reste par celles de M. Guibourt et d'autres observateurs, ils soient aussi facilement reconnaissables par leurs caractères extérieurs que par leur composition, on comprend sans peine que souvent ces sortes d'opiums ont dû être employés en médecine.

Les conséquences que M. Aubergier a cru pouvoir tirer de ses expériences ont été confirmées par l'examen des graines exposées à Londres par l'Égypte et la Turquie. Les premières étaient exclusivement blanches; les dernières appartenaient à toutes les variétés.

On doit donc tenir beaucoup moins de compte du climat qu'on ne l'a fait jusqu'ici en ce qui regarde la production de l'opium; nous n'avons pas seulement pour appuyer une pareille conséquence les résultats de l'analyse des opiums indigènes et des opiums exotiques, nous avons encore les résultats de l'analyse des opiums d'Algérie faite avec tant de soin et de précision par M. Payen, qui a constaté, on le sait, dans les opiums de cette provenance, l'existence de pro-

portions de morphine comprises dans les limites de 3 à 10 pour 100.

Ainsi donc toutes les anomalies que présente l'histoire de l'opium exotique s'expliquent naturellement par les faits observés dans la préparation et l'analyse de l'opium indigène. Les variations que présentent les opiums que nous fournit le commerce ne reconnaissent pas seulement pour causes les fraudes dont ils peuvent être l'objet, mais bien aussi la différence qui existe entre les produits des diverses variétés de pavot qui sont cultivées en Orient, comme l'a démontré l'examen des semences exposées à Londres. On ne peut guère espérer de changer, sous ce rapport, les habitudes invétérées des peuplades ignorantes qui se livrent en Orient à la préparation de l'opium. C'est une raison de plus pour profiter des faits qui ressortent du travail de M. Aubergier pour obtenir sur notre sol un produit non seulement plus riche, mais surtout de composition plus constamment uniforme que celui que nous fournit l'Orient.

Est-ce à dire que nous soyons convaincus que l'opium qui pourra désormais être obtenu en France présentera toujours cette constance si désirable dans sa composition, qu'il sera à l'abri de toutes les fraudes, de toutes les modifications dans sa préparation qui peuvent changer la proportion des principes qui lui communiquent ses propriétés ; nous n'oserions pas l'espérer. Sans doute, tant que M. Aubergier mettra lui-même en pratique les précautions indiquées dans son mémoire pour le choix des graines, pour la récolte et la préparation de l'opium, le produit qui sortira de ses mains présentera tous les caractères qu'il a indiqués.

Mais la préparation de l'opium n'est pas, comme celle d'un produit industriel, susceptible d'être étendue dans une même fabrique dans laquelle on augmente les moyens de production et le nombre des ouvriers suivant les besoins de la consommation. La nature même du produit tend à en morceler la préparation, à la diviser entre un grand nombre de mains. Ce n'est même qu'à cette condition d'entrer dans les habitudes de la petite culture, que la production de l'opium s'é-

tablira définitivement chez nous. Chaque cultivateur joindra à sa récolte en graines de pavot celle de quelques kilos d'opium, et alors qui nous garantit que les fraudes qui ont lieu jusque dans nos ports sur le produit étranger, n'auront pas lieu sur le produit indigène? Peut-être y aurait-il un moyen de les éviter. Si cette industrie était solidement établie en France, l'État ne pourrait-il pas monopoliser la préparation et la vente de l'opium comme celle du tabac?

Quoi qu'il en soit, il restait à soumettre l'opium indigène à une dernière épreuve, celle de l'expérience clinique. C'est l'*extrait de l'opium du pavot pourpre* qui y a été soumis, et qui a été comparé à l'extrait d'opium employé dans nos hôpitaux. On sait que l'on rejette aujourd'hui à la pharmacie centrale tout opium qui ne contient pas 9 pour 100 au moins de morphine.

De nombreuses observations, que nous allons vous faire connaître, ont été recueillies aux hôpitaux de la Charité et de la Pitié, dans les services de M. Rayer et de M. Grisolle.

Voici les observations recueillies dans le service de M. Grisolle.

Bernard, quarante-sept ans, affaibli, vieux catarrhe, signes de gangrène pulmonaire, insomnie complète pendant quatre nuits: prend le 6 juin 1 centigramme opium indigène : pas d'effets; le 7, prend 2 centigrammes à la fois, dort sept heures de suite, puis, après un court réveil, s'endort pendant quatre heures : pas alourdi, ni mal de tête, a beaucoup moins toussé.

Un jeune homme atteint d'une fièvre continue simple, agité pendant les nuits, dort paisiblement pendant quatre à cinq heures, lorsqu'il prend 2 centigrammes d'opium français.

Une femme de vingt-cinq ans, atteinte de coliques hépatiques violentes datant de seize heures, prend, en plusieurs heures, 9 centigrammes d'opium français (3 centigrammes à la fois toutes les heures), est un peu calmée après la première dose, s'endort paisiblement après la dernière, la crise étant alors terminée.

Chez deux rhumatisants atteints de douleurs vives dans les jointures et ayant une insomnie à peu près complète, 2 pilules d'opium français de 1 centigramme chaque ont produit du calme et un sommeil pendant une grande partie de la nuit.

Femme atteinte de métrite, ayant une insomnie depuis trois nuits, dort paisiblement, à l'aide d'une pilule de 1 centigramme.

Un homme âgé de vingt ans, ayant un emphysème pulmonaire avec insomnie et dyspnée, dort et a moins d'oppression lorsqu'il prend 2 centigrammes d'opium français.

Femme âgée de cinquante et un ans, affectée d'un rétrécissement de l'orifice urétral, ayant palpitations, œdème des membres et insomnie, est habituellement calmée et passe de bonnes nuits avec 1 ou 2 pilules d'opium français de 1 centigramme chaque.

Béguin, trente-quatre ans, phthisie de troisième degré, ne dormant pas depuis trois ou quatre nuits, avant ne dormant que trois ou quatre heures de suite, prend le 31 mai, à sept heures et demie, 2 centigrammes d'opium indigène, une heure après s'endort d'une manière calme, sans rêves; réveillé à deux heures, s'endort peu après jusqu'à cinq heures; le matin se trouve reposé; très altéré, légère lourdeur de tête (on supprime l'opium).

2 juin : dévoiement abondant, 10 à 15 selles; nuit, peu de sommeil; on prescrit 3 centigrammes d'opium ; le 3 juin, dévoiement moindre, sommeil continu (2 pilules); 4 juin, 4 selles, sommeil calme, prolongé; il pourrait, dit-il, dormir jour et nuit (2 pilules).

5 juin, 1 selle; même sommeil comme lorsqu'il prenait 3 pilules (1 pilule).

6 juin, sommeil bon toute la nuit (on suspend les pilules); le 7, a dormi six heures sans opium; le 8, dort bien.

Homme atteint de coliques de plomb médiocres, prend 3 centigrammes le soir après une potion purgative, dort toute la nuit.

Homme à constitution très forte, quarante-huit ans, atteint

d'un rétrécissement probable de l'orifice auriculo-ventriculaire gauche, insomnie depuis 2 mois, dit dormir à peine une heure chaque nuit; prend le 5 juin 1 centigramme d'opium indigène, même dose le 6, a dormi à peine, pas plus que les autres nuits, 4 centigrammes le 7, a peu dormi, 4 centigrammes le 8, a moins dormi, 8 pilules de 1 centigramme, le 9, a dormi toute la nuit d'un sommeil calme, pas de céphalalgie.

Femme de cinquante-cinq ans, cancer utérin peu douloureux, hémorrhagie grave, insomnie depuis 10 jours, prend 2 centigrammes le 22 juin, sans résultat; le lendemain 23, prend 4 centigrammes, sommeil calme une partie de la nuit.

Homme de trente-sept ans, atteint de délire nerveux avec insomnie, datant de 24 heures, survenu à la suite d'une vive contrariété; 2 pilules de 1 centigramme sont prescrites; sommeil calme une partie de la nuit, intelligence intacte.

Salle Sainte-Marthe, femme atteinte de métrite chronique. 5 octobre, 1 pilule d'opium français; elle a bien dormi, 6 heures à peu près, le reste de la nuit a été très calme.

6 octobre, 1 pilule d'opium français; elle a dormi un peu moins que la nuit précédente.

7 octobre, 1 pilule d'opium français; elle a dormi 3 heures seulement; elle a été agitée le reste de la nuit.

8 octobre, 2 pilules d'opium français; elle a dormi toute la nuit; elle s'est réveillée deux ou trois fois seulement.

Louis-Nicolas, vingt-six ans, traité d'un rhumatisme articulaire aigu, insomnie depuis 8 nuits, prend le 20 juin, à huit heures du soir, 2 centigrammes d'opium indigène, s'est endormi une demi-heure après, a dormi jusqu'à minuit, puis sommeil interrompu; sommeil lourd, pas de rêves, pas de céphalalgie.

Une femme, ayant un cancer utérin, est habituellement calmée et dort à l'aide d'une pilule d'opium ordinaire de *cinq centigrammes; quatre centigrammes* d'opium français, pris comparativement, la calment autant; cette expérience est répétée plusieurs fois.

Femme âgée de vingt-huit ans, atteinte d'abord de pleurésie avec fièvre et vives douleurs de côté, puis d'une *phlegmasia alba dolens*, ayant une insomnie opiniâtre, est calmée et dort en prenant soit *cinq* centigrammes d'opium *ordinaire*, soit *quatre* centigrammes d'opium *indigène*.

Une femme phthisique, toussant beaucoup et ne dormant pas les nuits, est calmée, dort de 3 à 6 heures, et tousse beaucoup moins lorsqu'elle prend 1 ou deux centigrammes d'opium français.

Ayant pris comparativement 2 centigrammes 1/2 d'opium ordinaire, elle n'a éprouvé ni sommeil ni soulagement.

Ces observations, qui ont été transmises au rapporteur par M. Grisolle, démontrent que l'extrait d'opium obtenu par M. Aubergier jouit de toutes les propriétés thérapeutiques de l'extrait d'opium exotique, que son action est peut-être plus énergique, et que s'il fallait fixer par des nombres l'énergie proportionnelle des deux extraits, on arriverait à conclure que 4 centigrammes d'extrait d'opium indigène représentent assez exactement 5 centigrammes d'opium exotique.

Nous arrivons aux résultats obtenus par M. Rayer.

Depuis le mois d'août jusqu'au mois de décembre, l'action de l'opium indigène a été étudiée comparativement avec celle de l'opium exotique par M. Rayer, dans son service à l'hôpital de la Charité.

L'extrait de l'opium indigène, préparé et fourni par M. Aubergier, a été donné sous forme de granules de 1 centigramme chacun, à des doses variables, depuis 1 centigramme jusqu'à 10 centigrammes, dans des maladies très diverses.

On a pris toutes les précautions nécessaires pour s'assurer de l'administration régulière du médicament et de son action thérapeutique.

Chez un assez grand nombre de malades atteints d'affections chroniques et douloureuses, on a commencé par administrer l'opium indigène; puis, au bout de quelques jours, sans les prévenir, on l'a remplacé par l'opium exotique;

puis enfin par des granules de même volume ne contenant aucune substance médicamenteuse.

Lorsqu'on a remplacé l'opium indigène par l'opium exotique, le plus grand nombre des malades n'a point indiqué, soit sous le rapport de la diminution des douleurs, soit sous celui de la durée et de la régularité du sommeil, de différences bien appréciables dans les effets thérapeutiques.

Toutefois, chez un certain nombre de malades, l'action sédative de l'opium indigène a été plus marquée que celle de l'opium exotique, mais comme une foule de causes accidentelles peuvent, en dehors de l'action de l'opium, avoir de l'influence sur la durée et sur la régularité du sommeil, sur la diminution, la cessation ou l'aggravation des douleurs, de nouvelles expériences seraient nécessaires avant de pouvoir affirmer que l'opium indigène, fourni par M. Aubergier, a une supériorité incontestable sur l'opium exotique employé dans nos hôpitaux.

Ce qu'il y a de certain, c'est que, sur une centaine de malades, il a été constaté que les effets sédatifs de l'opium indigène n'ont jamais été au-dessous des effets de l'opium exotique habituellement employé.

Ajoutons que, toutes les fois qu'une substance inerte a été substituée pendant un ou deux jours à l'opium indigène, les malades ont immédiatement accusé le défaut de sommeil ou le retour de leurs douleurs.

L'opium indigène a été administré dans un grand nombre de maladies dans lesquelles on emploie souvent avec succès l'opium exotique, et particulièrement dans plusieurs cas de coliques de plomb très douloureuses, de rhumatismes aigus, de névralgie, de phthisie pulmonaire, etc.

Constamment l'opium indigène, aux doses ordinaires de l'opium exotique, a procuré du soulagement et du sommeil.

Nous n'entrerons pas dans l'exposé des cas particuliers qui ont témoigné de la propriété sédative de l'opium indigène; nous nous bornerons à citer, soit quelques cas d'une gravité exceptionnelle, soit des exemples de maladies incurables et douloureuses dans lesquelles l'opium indigène, comme l'o-

pium exotique, a facilement procuré du sommeil et soulagé des douleurs : tel était le cas d'un rhumatismant atteint successivement d'une péricardite, d'une pleurésie et d'une péritonite à laquelle il a succombé et qui, même dans les derniers temps de la maladie, trouvait dans l'emploi de l'opium indigène un grand soulagement à ses souffrances; tels ont été plusieurs cas de phlegmons pelviens ou des ligaments larges, traités avec succès par la saignée et les vésicatoires volants, et dans lesquels la douleur locale et l'insomnie ont été efficacement combattues par l'opium indigène; tels ont été, surtout, plusieurs cas d'une maladie beaucoup plus grave, le cancer de l'utérus, dans lesquels, par l'emploi de l'opium indigène, nous avons constamment obtenu un soulagement non moins notable que celui que produit l'opium exotique.

Essayé comparativement avec l'opium exotique de nos hôpitaux dans plusieurs cas d'entérites chroniques et de diarrhées, l'opium indigène s'en est entièrement rapproché par ses effets.

Il est peu de maladies dans lesquelles l'opium indigène ou exotique ne puisse être employé, soit pour calmer les douleurs, soit pour procurer un sommeil réparateur, soit pour modifier l'innervation ou les sécrétions; vos Commissaires n'ont pu étendre leur étude comparative à tous ces cas, mais il reste démontré pour eux que l'opium indigène, qui leur a été remis par M. Aubergier, jouit de toutes les propriétés thérapeutiques de l'opium exotique, à un degré au moins égal à celui de l'opium de bonne qualité employé dans nos hôpitaux.

Maintenant que l'examen chimique, que l'observation clinique ont démontré que l'opium indigène, préparé par M. Aubergier, pouvait soutenir avec avantage la comparaison avec l'opium exotique de bonne qualité, on peut mieux apprécier l'importance des travaux persévérants de M. Aubergier.

L'étude attentive et suivie des variétés du pavot somnifère, sous le rapport de leurs aptitudes à fournir de l'opium, est un objet capital.

La détermination de la richesse en morphine et en narcotine des principales variétés a une grande importance.

L'application d'un procédé simple qui permet à la fois d'obtenir l'opium et les graines de pavot, l'extraction immédiate du suc, sans attendre qu'il soit desséché sur la capsule, voilà des innovations qui doivent puissamment contribuer à rendre profitable la préparation de l'opium dans notre pays.

Sans doute bien des difficultés restent encore à vaincre pour faire entrer cette culture dans les habitudes des petits propriétaires.

Dans certaines localités, les intempéries des saisons à l'époque des semis; dans d'autres, la nature du sol; dans d'autres, enfin, la cherté et la rareté de la main d'œuvre à l'époque des incisions, voilà des obstacles qui se rencontreront; mais nous devons reconnaître que personne, en France, n'a poursuivi avec plus de soin, plus de persévérance, cette belle question de la fabrication de l'opium indigène. Personne n'a plus fait, personne ne peut plus faire encore pour s'établir définitivement sur notre sol.

Aussi n'hésitons-nous pas à vous demander votre approbation pour le mémoire de M. Aubergier, et à vous proposer d'en ordonner l'impression dans les mémoires de l'Académie.

— MM. Chevallier et Boullay ne veulent pas du monopole, même comme moyen de prévenir les empoisonnements. M. Chevallier demande en outre que l'opium indigène soit soumis au titrage comme l'opium exotique.

— M. le Président met aux voix les conclusions de ce rapport.

1° Les questions du monopole et du titrage;

2° Le renvoi au comité de publication;

3° Sur la proposition de M. Chevallier, l'envoi d'une copie du mémoire aux ministères de l'intérieur, de l'agriculture et du commerce, et de la guerre.

— Les conclusions de ce rapport sont mises aux voix et adoptées par l'Académie.

Paris. — Imprimerie de L. Martinet, rue Mignon, 2.



Paris. — Imprimerie de L. Martinet, rue Mignon, 2.